Aus der Universitäts-Frauenklinik München
Vorstand: Professor Dr. H. Eymer

Die Ergebnisse der Myombestrahlungen an der Münchener Universitäts-Frauenklinik 1927–1932

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Werner Huhn
aus Deutsch-Avricourt

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der Universitäts-Frauenklinik München
Vorstand: Professor Dr. H. Eymer

Die Ergebnisse der Myombestrahlungen an der Münchener Universitäts-Frauenklinik 1927–1932

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Werner Huhn
aus Deutsch-Avricourt

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Professor Dr. *H. Eymer*

Tag der mündlichen Prüfung:
28. April 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Jahre 1902 wurden die ersten Röntgenbestrahlungen von Myomen von *Deutsch* in München und *James Morton* in New York mit gewissen Erfolgen ausgeführt.

Es folgten dann *Foveau de Courmelles* und schließlich 1905 *Albers-Schönberg* in Hamburg, von denen die erste systematische Bestrahlungsmethode entwickelt wurde. Diese „alte Hamburger Methode", wie sie genannt wird, arbeitete mit einem festgelegten Röhrenabstand von der Haut und einer bestimmten Strahlenhärte bei gleichbleibendem Filter. Die Bestrahlung war mehrzeitig bei gleichem großen Einfallsfeld. Die „alte Freiburger Methode" 1908 bis 1910 von *Gauß* und *Lembke* entwickelt, brachte eine Verbesserung, indem die Tiefendosis durch Schaffung von vielen Einfallsfeldern, über 20 Stück, erhöht wurde. *Albers-Schönberg* kamen daraufhin 1909 mit einer verbesserten Methode heraus, die im wesentlichen auf eine Erhöhung der Strahlendosis auf jetzt mehrere Einfallsfelder hinausging. Es folgten dann eine Reihe weiterer Verbesserungen, die sich aber durchweg an die beiden letzten Methoden anschlossen. Ein neuer Auftrieb wurde der Bestrahlungstechnik durch Schaffung leistungsfähigerer Apparaturen gegeben. Mit diesen wurde von *Krönig* und *Friedrich* in der „neuen Freiburger Methode" in einer Sitzung auf ein Einfallsfeld die notwendige Strahlenmenge verabreicht. Alle weiteren Methoden waren dann nur noch eine Modifikation der Einfallsfelder und anderer äußerer Bedingungen. Weitere Fortschritte wurden jedoch noch in der Entwicklung neuer und weitgehend verbesserter Röntgenapparaturen erzielt. Die Bestrahlung von Myomen kann in der Hauptsache als abgeschlossenes Forschungsgebiet gelten.

Wichtig ist noch die von *Seitz* und *Wintz* festgelegte biologische Maßeinheit, die Hauteinheitsdosis (HED), mit der die Strahlenmenge bezeichnet wurde, die 8 Tage nach der Bestrahlung eine geringe Hautrötung und nach 4—6 Wochen eine leichte Bräunung der Haut hervorruft. Im Jahre 1914 ging man daran, die Strahlenmenge, die zur Amenorrhoe führt, genau festzulegen; dies war nur möglich mit den neu geschaffenen exakten Meßeinrichtungen, wie es das Iontoquantimeter war, das in mehreren Ausführungen nach einer Anzahl von Autoren hergestellt wurde. Die Maßeinheit des Iontoquanimeters war die elektrostatische Einheit (e). Die Inotoquantimeterkammer wurde in das hintere Scheidengewölbe oder das Rektum

gebracht und auf diese Weise durch Versuche festgestellt, daß die erwünschte Amenorrhoe bei 33 e eintrat. Diese 33 e entsprechen, wenn man sie auf die Hauteinheitsdosis bezieht und diese = 100 % setzt, einer HED von 20 %, der „Ovarialdosis", wie sie genannt und von *Krönig* und *Friedrich* festgelegt wurde. *Seitz* und *Wintz* stellten eine Dosis von 34 % HED fest, die sie „Kastrationsdosis" nannten. Der Unterschied zwischen Ovarial- und Kastrationsdosis ist der, daß die Ovarialdosis die kleinste Strahlenmenge bezeichnet, die nötig ist, die Funktion des Ovars auszuschalten, während die Kastrationsdosis die Strahlenmenge angibt, die unter allen Umständen eine sichere Daueramonorrhoe ergibt. Der Name „Kastrationsdosis" entspricht jedoch nicht ganz dem Tatsächlichen, da wir unter Kastration die Gesamtaufhebung der Ovarfunktion, auch der innersekretorischen, verstehen, die jedoch bei 34 % HED nicht miteintritt. Eine solche totale Kastration tritt, wie sie auch operativ gesetzt werden kann, erst bei einer Strahlenmenge von 45 % HED ein.

Da die radioaktiven Substanzen den Röntgenstrahlen ähnliche, jedoch bedeutend härtere Strahlen aussenden, die als γ-Strahlen bezeichnet werden, lag es nahe auch deren Verwendung bei der Myombestrahlung zu versuchen. Hier war es wiederum *Deutsch* im Jahre 1903, der sich zuerst damit befaßte. Zu erwähnen sind dann noch *Perthes* 1905, der zum ersten Male Filterung zum Abfangen der α- und β-Strahlen anwendete und schließlich *Krönig* und *Gauß*, die 1910 systematisch Myome bestrahlten.

Die Messung der applizierten Strahlenmenge geschieht praktisch „in Radiummilligramm-Element-Stunden". Eine allgemeine Anwendung der Radiumstrahlung ist aber, ganz abgesehen von der geringen zur Verfügung stehenden Radiummenge, nicht möglich, weil die Reichweite der Radiumstrahlen eine nur geringe ist. Es wurde auch von einer Reihe von Autoren eine Mortalität berechnet, die fast an die Operationsmortalität bei Myomen heranreicht, *Gauß* und *Friedrich* 0,3 %, *Essen-Möller* 2,0 %, *W. Müller* 2,0 %, *Kupferberg* dagegen hat unter seinen Fällen keine Mortalität.

Das Myom stellt sich als ein gutartiger Tumor der Uterusmuskulatur dar. Die Ursache der Entstehung ist heute noch nicht restlos geklärt. *Robert Meyer, Heimann* und *Becker*, glauben an eine direkte Entstehung aus der Muskelsubstanz und führen als Beweis die Kapsellosigkeit an, jedoch wurden von *Aschoff* und *Sakurai* Kapseln gefunden. Nach Ansicht von *Cohnheim, Ribbert* und *Aschoff* geht das Myom aus versprengten embryonalen Keimen hervor. *Rösger* und *Gottschalk* glauben an eine Entstehung aus

den Wandzellen der Uterusgefäße, während *Opitz* ihre Herkunft aus dem Bindegewebe ableitet. *Trenkholm* und *Hegar* vertraten die Abhängigkeit des Myomwachstums von den Ovarien, da sich das Myom im Klimakterium zurückbildet. Als Erster dachte *Jouin* 1897 an die innere Sekretion, aber erst *Seitz* schuf 1911 die innersekretorische Theorie und sprach damit die direkte Abhängigkeit des Uterus vom Ovarium aus. Nach ihm bildet ein krankhaft arbeitendes Ovarium durch ein pathologisch zusammengesetztes Ovarialinkret die Myome. Auf Ovarium und Myom haben dann noch *A. Mayer, Schneider* und *Aschner* hingewiesen. *Fleischmann* berichtet von einem Fall, bei dem bei einer 34jährigen Frau mit primärer Amenorrhoe und normalem Genitalbefund, nach Ovarialtransplantation, ein Wachstum des Uterus mit einsetzender Menstruation und weiterhin ein Myom sich entwickelte. Hiermit stimmt auch die Erfahrung überein, daß bei Ausschaltung der Ovarien sich das Myom zurückbildet. Während man anfangs nur das Myom bestrahlte, ging man bald dazu über das Hauptaugenmerk auf die Bestrahlung der Ovarien zu lenken. Die französischen Autoren glauben an eine direkte Wirkung der Strahlen auf die Myomzelle. *R. Meyer* und *Hueter* halten ebenfalls eine direkte Wirkung für möglich. *Franz* und *Schulte* lehnen diese Wirkung ab. Von *Seitz* wird neuerdings eine spezifische Strahlenwirkung auf das Myom angenommen. *Kauffmann* gibt eine direkte Strahlenwirkung zu, hält aber die indirekte für maßgebend. Nach den Untersuchungen von *R. Meyer, Zacherl, v. Weber, Kauffmann* u. a. ist eine direkte Einwirkung wahrscheinlich. *Yamasaki* nimmt eine Aktivierung des autolytischen Fermentes in der Myomzelle an, stellt aber auch eine indirekte Aktivierung durch Inaktivierung der Zelle selbst als möglich hin. *Reifferscheid, Fränkel, Eymer* und *R. Meyer* stellten eine verschiedene Empfindlichkeit der Ovarbestandteile fest. Unter der Strahlenwirkung tritt zunächst eine Degeneration der Eizellen und Follikelepithelien ein, resistenter sind die interstitiellen Zellen, während das Corpus luteum am unempfindlichsten ist. Die Ansichten, ob die Kastrationsdosis ein- oder mehrzeitig verabreicht werden soll, sind verschieden. Sicher ist jedoch, daß die mehrzeitige Bestrahlung schonender ist, daß aber bei der einzeitigen Bestrahlung ein schneller Wirkungseintritt erfolgt. Von Bedeutung für das Ausbleiben der Menstruation ist auch der Zeitpunkt der Bestrahlung im menstruellen Cyklus. Bestrahlung mit der Kastrationsdosis kurz nach der letzten Regel ergeben sofortige Amenorrhoe, während Bestrahlungen im 2. Teil des Intermenstruums noch ein oder zwei Regelblutungen zeigen. *Seitz* und *Wintz* machen

hierfür die Strahlenempfindlichkeit des Graaf'schen Follikels und die relative Unempfindlichkeit des Corpus luteum in den zwei verschiedenen Phasen des Intermenstruums verantwortlich. Neuere Untersuchungen von *v. Schubert* und *Weigand* haben jedoch diese Beobachtungen nicht bestätigen können, diese konnten keine Gesetzmäßigkeiten zwischen dem Zeitpunkt der Bestrahlung und dem Eintritt der Amenorrhoe finden, was von *Seitz* und *Wintz* auf individuelle Momente bei den Patientinnen, vor allem Adipositas, zurückgeführt wurde, also auf die wirksame Dosis am Ovarium. Neben der gewünschten Amenorrhoe nach der Kastrationsdosis kommt es in einem Teil der Fälle noch zu einer Anzahl von Nebenwirkungen. Hierbei sind die direkten Wirkungen auf Haut, Blase, Darm und Blut bei der verhältnismäßig geringen Dosis nur von untergeordneter Bedeutung. Wichtig sind jedoch die indirekten Folgen am Gefäßnervensystem des Körpers, die sogen. Ausfallserscheinungen. Es sind dieses Störungen, die als Wallungen, fliegende Hitzen, Schwindel, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit und Depressionen bekannt sind und auch im normalen Klimakterium eintreten. Für das Auftreten dieser Ausfallserscheinungen ist vor allem die Strahlendosis maßgebend. Wie schon erwähnt, bleibt bei der Kastrationsdosis die Funktion der Zwischenzellen erhalten, es läßt sich daher leicht erklären, daß in der Literatur durchweg nur leichte Ausfallserscheinungen nach Bestrahlung beobachtet wurden, die meist schwächer als in der natürlichen Klimax oder als nach Operationen auftraten. Eine Abhängigkeit vom Alter der bestrahlten Patientinnen hat sich bei den Ausfallserscheinungen nicht gezeigt. Eine genaue Ursache für das Auftreten der Ausfallserscheinungen hat man nicht ermitteln können. Nach *Walthard* nimmt man an, daß die nervöse Disposition der einzelnen Frau eine Rolle spielt, weiter wird auch angenommen, daß das Ovarium ein verändertes Hormon liefert, so daß eine gewisse Störung im Hormongleichgewicht vorliegt. *Borak* und *L. Fränkel* nahmen eine Hypertrophie der Hypophyse und Schilddrüse nach der Bestrahlung an, die besonders bei der Hypophyse, dem „Motor der Sexualfunktion" berechtigt erscheint. Hierauf beruht auch die Bestrahlungsbehandlung der Hypophyse bei heftigen Ausfallserscheinungen.

Eine Wirkung der Radiumstrahlen auf das Myom selbst wird, ebenso wie bei den Röntgenstrahlen, als möglich angesehen. Die Hauptwirksamkeit geht aber auch hier zweifellos über die Ovarien. Infolge der geringeren Reichweite der Radiumstrahlen, die oben schon angeführt wurde, geht aber die Ansicht der meisten Autoren

dahin, daß eine Radiumbestrahlung nur wirksam sein könne, wenn die Ovarien nicht mehr als 7,5 cm von der radioaktiven Substanz entfernt sind. Als besonders günstig ist die Wirkung der Radiumstrahlen auf die Blutungen anzusehen. Die Wirkung auf die Uterusschleimhäute ist beinahe spezifisch blutstillend zu nennen. Weiter wurde übereinstimmend eine schnelle Schrumpfung der Myome beobachtet, wie sie bei der Röntgenbestrahlung nicht so rasch eintritt. In Bezug auf die Ausfallserscheinungen berichten *Eymer*, *Brohl* und *Capelmann*, daß sie bei Röntgen- und Radiumbestrahlungen nahezu in gleicher Stärke auftreten.

Zur Durchführung der Strahlenbehandlung wurden auch hier die Patientinnen stationär in die Klinik aufgenommen, wie dies auch in der Literatur von den meisten anderen Kliniken berichtet wird. Der Grund zur stationären Aufnahme ist vor allem die Möglichkeit zur genauen Allgemeinuntersuchung und zur Probeabrasio, mit der die Gutartigkeit, des durch die gynaekologische Untersuchung festgestellten Tumors, sichergestellt werden muß. Die Allgemeinuntersuchung richtet ihr Augenmerk besonders auf die inneren Organe und auf Stoffwechselkrankheiten. Das durch die Probeabrasio gewonnene Material wird sowohl in der Klinik, wie auch im Pathologischen Institut untersucht. Die gynaekologische Untersuchung stellt Größe, Lage und Konsistenz des Uterus und der vorhandenen Tumoren fest. Eine Bestrahlung wird nur bei Patientinnen, die ein Alter von mindestens 37 Jahren haben, auch gelegentlich einmal bei jüngeren Frauen, durchgeführt. Nach all diesen Feststellungen wird erst die Bestrahlung vorgenommen. Es wird einzeitig meist auf vier Felder bestrahlt, die Kastrationsdosis wird an einem oder an zwei aufeinanderfolgenden oder mit einem Tag Zwischenraum gegeben. Als Apparatur wird ein Siemens Stabili Volt-Apparat benutzt mit einer Coolidge-Röhre. Es wird mit einer Spannung von 180 Kilovolt und der Stromstärke von 2,5 Milliampère bestrahlt. Als Filter wird 1 mm Kupfer oder seltener 3 mm Aluminium benutzt. Die Tubusgröße beträgt 10 × 15 cm, es wird bei einem Fokushautabstand von 40 cm meistens auf zwei abdominale und zwei dorsale Felder bestrahlt. Die Bestrahlungsdauer beträgt hierbei je Feld 45 Minuten. Der manchmal bei sensiblen Patientinnen auftretende Röntgenkater ist meist ohne Bedeutung. Tritt er stärker auf, gibt man Narkophin, Skopolamin-Morphium, Chloralhydrat, Natriumbromid, Codein oder Extrakte endokriner Drüsen. Die Patientinnen werden drei Monate nach der Bestrahlung zur Nachuntersuchung wiederbestellt und werden auch dann immer wieder in regelmäßigen Abständen zur

Nachuntersuchung aufgefordert. Tritt nach erfolgter Bestrahlung noch öfter als zweimal eine Blutung ein, dann bekommen die Patientinnen die Weisung sofort wieder zu erscheinen. Es wird dann, wenn an der Diagnose „Myom" kein Zweifel besteht, eine nochmalige Bestrahlung oder eine Radiumbehandlung durchgeführt. Die Patientinnen müssen vor der Entlassung aus der Klinik einen Revers unterschreiben, in dem sie darauf aufmerksam gemacht werden, daß die bestrahlten Hautstellen keinen chemischen und mechanischen Reizen ausgesetzt werden dürfen. Bei der Behandlung mit Radium wird eine Menge von mindestens 50 mgE bis 100 mgE in einem Messingfilter in die Uterushöhle oder den dilatierten Cervicalkanal gebracht und bis zu 24 Stunden liegen gelassen. Bei der Nachuntersuchung werden die Patientinnen auch eingehend über Ausfallserscheinungen befragt, sind diese heftiger, so wird eine Behandlung eingeleitet, die hauptsächlich mit Organextrakten arbeitet oder eine Hypophysenbestrahlung durchgeführt. Die Indikationen zur Strahlenbehandlung und die Kontraindikationen sind fast überall einheitlich anerkannt. Es wurde auch hier im wesentlichen diesen allgemeinen Richtlinien gefolgt:

Indikationen zur Strahlenbehandlung der Myome sind vor allem: interkurrente Erkrankungen an Herz, Lunge, Gefäßen, Nieren, Leber, ferner Basedow, Diabetes und Anämie, weiter auch starke Adipositas und ausgedehnte Varicenbildung. Gegenanzeigen gegen die Bestrahlung waren:

1. Unsichere Diagnose;
2. Verdacht auf Gravidität;
3. Sogenannte regressive Veränderungen;
4. Komplikationen mit Ovarial- oder sonstigen die Operation erfordernden Tumoren;
5. Langgestielte subseröse und submuköse Myome;
6. Jugendliches Alter der Patientinnen;
7. Myome, die mit chronisch-entzündlichen Adnextumoren vergesellschaftet waren.

Ein Verdacht auf Malignität wird hier nicht als Gegenindikation gewertet. In einem solchen Falle wird der Tumor wie ein Carcinom mit Strahlen behandelt.

Die Indikationen zur Radiumbestrahlung sind vor allem:

1. Starke Blutungen und möglichst hohes Alter;
2. Intramurales Myom, wenn der Uterus die Größe einer viermonatigen Schwangerschaft nicht überschreitet;

3. Hochgradige Anämie, bei der sofortige Blutstillung erreicht werden soll;
4. Auch bei jüngeren Frauen, wenn der Allgemeinzustand keine operative Behandlung zuläßt.

Gegenindikationen gegen die Radiumbestrahlung sind:

1. Jugendliches Alter der Patientinnen;
2. Submuköse Myome;
3. Gravidität bei Myom;
4. Langgestielte, subseröse Myome;
5. Ovarialtumor bei Myom;
6. Myom und chronische Adnexerkrankung;
7. Zu große Myome.

Die Radiumbestrahlung scheint gewisse Vorteile zu bieten, einmal zeichnet sie sich durch eine schnelle Blutstillung aus und dann scheint sich das Myom bedeutend rascher zurückzubilden als nach Röntgenbestrahlung.

An der hiesigen Klinik wurde weitaus die Mehrzahl der bestrahlten Myome mit Röntgenstrahlen behandelt, ein nur ganz geringer Teil wurde allein mit Radiumelement oder Mesothorium bestrahlt und ein weiterer geringer Teil wurde kombiniert behandelt. Zu erwähnen ist schließlich noch, daß das Endziel der Bestrahlung immer die Daueramenorrhoe war, eine Bestrahlung mit der Absicht der temporären Amenorrhoe wurde nicht durchgeführt.

In der Strahlenabteilung der Klinik wurden von 1927 bis 1932 insgesamt 1290 Frauen wegen gutartiger Erkrankungen zur Bestrahlung aufgenommen. Bei diesen gutartigen Erkrankungen handelte es sich um Myome, hämorrhagische Metropathien, Pruritus vulvae und andere die Entzündungs- oder Reizbestrahlung erfordernde Krankheitszustände. Von diesen 1290 gutartigen Fällen wurden 338 Fälle wegen Myom der Bestrahlung zugeführt, das sind also 26,2 %. Die Ergebnisse dieser Bestrahlung der 338 Myomfälle soll hier im folgenden dargestellt werden. Die größte Zahl der Myome wurde ausschließlich mit Röntgenstrahlen behandelt, es waren dies 276 Fälle oder 81,6 %. Nur 11 Myome (3,3 %) wurden mit Radium allein behandelt, dies ist wohl vor allem, neben der weniger häufig gegebenen Indikation, auf die verhältnismäßig geringe zur Verfügung stehende Menge an radioaktiver Substanz zurückzuführen. Weitere 51 Fälle (15,1 %) wurden kombiniert, also mit Röntgen- und Radiumstrahlen behandelt. Von diesen 338 bestrahlten Fällen sind 58 = 17,1 % abzuziehen, die zu einer Auswertung nicht herangezogen werden kön-

nen, weil die bestrahlten Frauen nicht mehr zur Nachuntersuchung im regulären Klinikbetrieb erschienen sind. Es handelt sich bei diesen in der Hauptsache um Privatpatientinnen oder um Patientinnen, die einer wiederholten Aufforderung zur Nachuntersuchung nicht gefolgt sind. Eine Untersuchung, wann nach der Bestrahlung die Amenorrhoe eintrat, konnte nicht durchgeführt werden, ebenso konnte nicht festgestellt werden, wieviel Blutungen noch eintraten nach der Bestrahlung. Der Grund dafür ist in den oft fehlenden und ungenauen, ohne Datum versehenen Angaben in den Krankheitsgeschichten zu sehen. Sehr oft waren auch solche Angaben überhaupt nicht möglich, da die bestehenden Menorrhagien das Bild der regulären Blutungen völlig verwischten. Im Ganzen bleiben also 280 brauchbare Fälle übrig.

Von diesen wurden 226 nur mit Röntgenstrahlen, 5 nur mit Radiumstrahlen und 49 kombiniert bestrahlt. Im folgenden werden jedoch die Ergebnisse aller drei Bestrahlungsweisen zusammen abgehandelt, da ja das wirksame Prinzip der Behandlung immer das gleiche ist und auch bei der niedrigen Zahl der Radium- und kombinierten Bestrahlungen stärkere Fehlerquellen gegeben sind, so daß die errechneten Zahlen an Wert verlieren. Wo es notwendig erscheint, sollen jedoch der Vollständigkeit wegen, außer einer Gesamtberechnung, auch eine Angabe der Ergebnisse der einzelnen Behandlungsverfahren angegeben werden.

7 Myomfälle wurden nachträglich, längere Zeit nach der Bestrahlung, operiert. Dies war ein Fall von Myom, das bis zum Nabel reichte, es wurde eine Totalexstirpation vorgenommen. Zwei weitere Myome wurden später ebenfalls noch operativ entfernt, ein Jahr, bezw. zwei Jahre nach der Bestrahlung durch abdominelle und das andere durch vaginale Totalexstirpation. In drei weiteren Fällen wurde später eine Laparotomie ausgeführt, weil das Myom mit Ovarialcysten zusammentraf, die erst bei der Nachuntersuchung festgestellt wurden und dann operativ angegangen wurden, einmal wurde hierbei der Uterus mit entfernt. Schließlich wurde noch in einem Falle drei Monate nach der Bestrahlung die Laparotomie ausgeführt. Hierbei fand man ein rechts- und linksseitiges Ovarialcarcinom mit ausgedehnten Metastasen. Ein Fall wurde außerhalb der Klinik aus unbekannten Gründen ein Jahr nach der Bestrahlung supravaginal amputiert. 7 Fälle = 2,5 % mußten sich also noch der Operation nach der Bestrahlung unterziehen, 3 Fälle = 1,1 % wegen des Myoms, 3 Fälle = 1,1 % wegen Ovarialcysten und 1 Fall wegen eines Carcinoms = 0,4 %. Der außerhalb der Klinik operierte Fall wird hierbei außer Acht gelassen. Unter den gesamten Fällen wur-

den zwei Carcinome beobachtet (0,7 %), das vorerwähnte rechts- und linksseitige Ovarialcarcinom und ein Carcinom, das 5 Jahre nach der Bestrahlung zum Tode führte, dieses wird sich vermutlich erst nach der Bestrahlung gebildet haben. Ein Sarkom wurde nicht festgestellt. Eine Anzahl von Myomen, bei denen noch der Verdacht auf ein Carcinom bestand, wurde mit der Carcinomdosis wie ein Carcinom behandelt, es waren dies drei Fälle = 1,1 %. Die Fälle, die carcinomverdächtig waren, aber nicht sicher ein Myom nachweisen ließen, wurden hier beseite gelassen.

In der Literatur existieren ebenfalls eine Reihe von Angaben über das Vorkommen von Carcinom und Sarkom mit einem myomatösen Uterus zusammen. So gibt *Albrecht* für das Zusammentreffen von Myom und Carcinom 3,2 % an. *R. Schröder* berechnet 3—4 % und *A. Mayer* 5,6 %. In einer anderen Statistik berechnet *Albrecht* 2,1 %. *Dehler* fand 0,12 %. *Wintz* berechnet aus allen an der Klinik bestrahlten Myomfällen eine Carcinomhäufigkeit von 0,088 %. *Kauffmann* und *Zweifel* fanden 2,1 %. Mit Zunahme der Sicherheit der Diagnosestellung werden diese Zahlen etwas niedriger. *Vogt* beobachtet 0,46 %, *Pankow* 0,33 % und *Gerner* 0,3 %, alle drei an einem ziemlich großen Material. Bei der supravaginalen Amputation, einer Operationsmethode, bei der Reste des Uterus stehen bleiben, werden ebenfalls Carcinombildungen im Stumpf mit über 0,3 % angegeben. Die Zahlen für die Sarkomentwicklung sind alle sehr niedrig, eine Anzahl Autoren beobachtete nie ein Sarkom nach Myombestrahlung..

Wichtig und eine besondere Rolle spielen die Todesfälle bei Bestrahlung im Vergleich zu den Todesfällen bei den verschiedenen Myomoperationen. In den sechs Jahren kamen, auch noch während der Nachbeobachtungszeit bis 1938, im ganzen drei Todesfälle vor. Eine Patientin verstarb acht Tage nach der Röntgenbestrahlung an Myoma uteri, wie es in der Krankengeschichte heißt. Zwei weitere Patientinnen verstarben an den bereits oben erwähnten Carcinomen. Die Todesursache war in beiden Fällen eine, durch das zerfallende Carcinom verursachte, Peritonitis. Diese drei Todesfälle ergeben, auf die Gesamtzahl der Myome bezogen, eine Mortalität von 1,1 %. Setzen wir jedoch die zwei Todesfälle an Carcinom ab, die mit der eigentlichen Methode und dem Myom nichts zu tun haben, dann bekommen wir die absolute Zahl der Todesfälle, die dann 0,4 % beträgt. Nach Radiumbestrahlung ist kein Todesfall zu verzeichnen gewesen, während einer der Carcinomtodesfälle kombiniert bestrahlt worden war (2,0 %).

Gauß gibt bei über 18000 Fällen eine Mortalität von 0,08 % an,

Geithner eine solche von 0,13 %. Die Zahlen für die Mortalität der Radiumtherapie wurden oben bereits angeführt, sie betragen nach *Gauß* und *Friedrich* 0,3 %, *Essen-Möller* 2,0 %, *W. Müller* 2,0 % und *Kupferberg* 0,0 %. Wesentlich höher liegen hier die Zahlen bei den operativ behandelten Myomen. So errechnet *Stoeckel* 1,8 % Mortalität, *Franz* 2,1 % und *Peham* 1,6 %. Eine wichtige Stellung nehmen hier jedoch noch die postoperativen Komplikationen ein, die sich nach den Angaben in der Literatur auf 10—30 % belaufen. Bei der Bestrahlung ist keine solche Komplikation zu befürchten und wurde auch nicht beobachtet.

Bei einer Anzahl von Patientinnen zeigte sich die verabreichte Kastrationsdosis als ungenügend, die Menorrhagien verschwanden zwar, aber die normale Menstruation trat weiter ein. Bei 217 Patientinnen = 64,2 %, genügte die einmalige Bestrahlung nicht, es waren vielmehr 142 Zweit- und 12 Dritt- und 1 Viertbestrahlung notwendig. Eine Zahl Patientinnen bekam nach der ersten, zweiten oder dritten Bestrahlung noch wegen Blutungen eine Radiumeinlage, wenn nicht von Anfang an eine kombinierte Behandlung eingeleitet wurde. Jedoch erwies sich hierbei, daß auch ein Teil nach wiederholter Bestrahlung mit Röntgen- und mit Radiumbestrahlung die Menstruation behielt, es waren dies neun Frauen, d. s. 2,7 %.

Eine Zusammenstellung der notwendigen Häufigkeit der Bestrahlungen bei allen 338 Patientinnen zeigt folgende Werte in Tabelle I.

Tabelle I.

1mal Röntgen bestrahlt wurden	121	Patientinnen
2mal Röntgen bestrahlt wurden	142	„
3mal Röntgen bestrahlt wurden	12	„
4mal Röntgen bestrahlt wurden	1	„
1mal Radium bestrahlt wurden	11	„
1mal Röntgen und 1mal Radium bestrahlt wurden	19	„
1mal Röntgen und 2mal Radium bestrahlt wurden	1	„
2mal Röntgen und 1mal Radium bestrahlt wurden	24	„
2mal Röntgen und 2mal Radium bestrahlt wurden	2	„
3mal Röntgen und 1mal Radium bestrahlt wurden	3	„
3mal Röntgen und 2mal Radium bestrahlt wurden	2	„
	338	Patientinnen

Der größte Teil unserer Patientinnen zeigte entweder gar keine oder nur geringe Ausfallserscheinungen. Es waren dies 189 Frauen (67,5 %). Ein kleinerer Teil klagte bei den Nachuntersuchungen über stärkere Ausfallserscheinungen; es handelte sich meist dabei um Kopfschmerzen, Wallungen und Schweißausbrüche. Die Patien-

tinnen wurden hauptsächlich mit Hormonpräparaten behandelt, nur wenige davon bekamen eine Hypophysenbestrahlung. Im ganzen wurde die Hypophysenbestrahlung bei vier Patientinnen angewandt, in einem Fall war das Ergebnis der Bestrahlung nicht befriedigend, jedoch verloren sich die Ausfallserscheinungen bei fast allen Patientinnen noch während der Nachuntersuchungszeit. Besonders schwere Ausfälle wurden in keinem Fall beobachtet. Von den Schülern von *Gauß: John, Schmid, Framm* und *von Ammon* wurde der Begriff der Heilung und klinischen Heilung aufgestellt.

Die Heilung entsprach dabei der Daueramenorrhoe, die klinische Heilung bedeutete Beschwerdefreiheit der Myomträgerin. Wenn wir dieser Einteilung folgen, dann sind von den in sechs Jahren bestrahlten 280 Frauen 268 als geheilt und 273 als klinisch geheilt zu betrachten. Wir haben also das Ergebnis: 97,1 % Heilungen und 98,9 % klinische Heilungen. Die Heilungen berechnen sich dabei aus der Zahl der bestrahlten Frauen abzüglich denjenigen, bei denen eine Daueramenorrhoe nicht erreicht wurde. Die Zahl der klinischen Heilungen umfaßt alle die bestrahlten Frauen, die keine Erscheinungen mehr von seiten des Myoms hatten, es sind also hierbei nur die wegen Myom noch nachträglich operierten Frauen abzuziehen. Beidemale verringert sich die Zahl der in sechs Jahren bestrahlten Frauen, um die wegen anderer Ursachen noch später Operierten. Es soll hier noch versucht werden, eine weitere Zahl festzustellen, nämlich die Zahl der objektiven Rückbildungen der Myome, die der Bestrahlung zugeführt wurden. Natürlich ist diese Zahl nicht ganz einwandfrei, da die Nachuntersuchungszeiten von drei Monaten bis zu 10 Jahren schwanken und sich dabei, unter den nicht zurückgebildeten Myomen bei einer Nachuntersuchungszeit von drei Monaten, sicher solche mitbefinden, die bei längerer Beobachtung, eine feststellbare Schrumpfung gezeigt hätten. Trotzdem soll aber die Zahl gegeben werden, da die Nachuntersuchungszeit durchschnittlich über drei Monate beträgt. Von den bestrahlten Fällen werden alle nachträglich operierten und alle verstorbenen Patientinnen abgezogen. Es bleiben dann noch 271. Unter diesen Fällen war bei 215 eine feststellbare deutliche Verkleinerung des Tumors zu tasten, das sind 79,3 %, bei denen von einer objektiven Heilung gesprochen werden kann, da anzunehmen ist, daß eine völlige Rückbildung der Myome eintrat. Es muß auch hierbei festgestellt werden, daß eine ganze Anzahl der noch menstruierenden Frauen eine Rückbildung zeigte.

Für die einzelnen Bestrahlungsarten getrennt, bekommen wir folgendes Ergebnis der Heilungen:

Nach Abzug aller ausscheidenden Fälle wurden bei den 226 nur röntgenbestrahlten Frauen 97,8 % Heilungen, 99,5 % klinische Heilungen und 78,8 % objektive Heilungen erzielt. Mit Radium wurden fünf Frauen behandelt, es wurden darnach 100 % Heilungen, 100 % klinische Heilungen und 100 % objektive Heilungen festgestellt. 49 Patientinnen wurden kombiniert bestrahlt, wobei 93,6 % Heilungen, 95,7 % klinische Heilungen und 79,5 % objektive Heilungen gezählt wurden.

In der Literatur geben *John* 85,1 % bezw. 95,3 % an, *Schmid* 84,0 % bezw. 95,0 %, *Framm* 80,6 % bezw. 98 % und *v. Ammon* 91,4 % bezw. 95,4 %. *Wintz* errechnete aus einer Anzahl von Angaben von Autoren 77,6 % Heilungen, 100 % klinische Heilungen und 98 % objektive Heilungen. Eine Zusammenfassung dieser Zahlen in der folgenden Tabelle II zeigt ein noch übersichtlicheres Bild der Erfolge der Strahlenbehandlung.

Tabelle II.

	Heilung	Klinische Heilungen	Objektive Heilungen
	%	%	%
John (Würzburg)	85,1	95,3	—
Schmid (Würzburg)	84,0	95,0	—
Framm (Würzburg)	80,6	98,0	—
v. Ammon (Würzburg)	91,4	95,4	—
Wintz (Erlangen)	77,6	100,0	98,0
Eigene Fälle (München)	97,1	99,9	79,3

Nicht in allen Fällen handelte es sich bei den bestrahlten Myomen um Tumoren des Corpus unteri, 7 Fälle waren reine Portio-Myome oder Portio-Myome und Corpus-Myome (2,5 %). Der Vollständigkeit halber sei noch das Alter aller Myomträgerinnen in seiner prozentualen Beteiligung am Myom angeführt. Es wurden bestrahlt, Frauen im Alter von 28 Jahren bis 66 Jahren. Der Anteil der Altersklassen am Myom ist in folgender Tabelle III dargestellt. Die ausgelassenen Altersklassen waren nicht vertreten.

Schließlich muß zum Schlusse noch erwähnt werden, daß eine 37-jährige Patientin zirka 4 Monate nach der Bestrahlung eine Schwangerschaft durchmachte. Näheres ist über den weiteren Verlauf und über das Kind leider nicht mehr zu ermitteln gewesen. Es ist hierbei nicht unbedingt anzunehmen, daß eine Schädigung des Keimplasmas stattgefunden hat, so daß auch ein normales Kind geboren werden konnte. Über die Schädigung der Nachkommenschaft durch Röntgen-

Tabelle III.

28 Jahre	0,30%	(1	Frau)
30 „	0,30%	(1	„)
32 „	0,30%	(1	„)
33 „	0,60%	(2	Frauen)
34 „	0,60%	(2	„)
36 „	1,20%	(4	„)
37 „	1,20%	(4	„)
38 „	2,95%	(10	„
39 „	2,40%	(8	„)
40 „	4,10%	(14	„)
41 „	1,80%	(6	„
42 „	5,00%	(17	„)
43 „	7,10%	(24	„)
44 „	7,70%	(26	„)
45 „	6,80%	(23	„)
46 „	7,40%	(25	„)
47 „	8,25%	(28	„)
48 „	7,10%	(24	„
49 „	8,90%	(30	„)
50 „	8,55%	(29	„
51 „	5,60%	(19	„
52 „	6,20%	(21	„)
53 „	2,95%	(10	„)
54 „	1,20%	(4	„)
55 „	0,30%	(1	„)
56 „	0,30%	(1	„)
57 „	0,30%	(1	„)
66 „	0,30%	(1	„)
Unbekanntes Alter	0,30%	(1	„)
	100,00%	(338	Frauen)

und Radiumstrahlen sind ausgiebige Tierversuche veranstaltet worden. Als erste wiesen *Döderlein, Gauß* und *Sellheim* auf die Möglichkeit der Strahlenschädigung hin. Eine maßgebliche Rolle spielt bei der Schädigung des Keimplasmas die wirksame Strahlendosis. Wie bereits angeführt wurde, tritt bei einer Dosis von 34 % HED eine vollkommene Degeneration der Eianlagen im Ovarium ein. Jedoch tritt bei geringerer Dosierung nach ungefähr spätestens zwei Jahren wieder die Menstruation auf und damit auch wieder die Möglichkeit einer Befruchtung. Eine Einigung in der Frage der Fruchtschädigung wurde nicht erzielt, so lehnt sie *Nürnberger* auf Grund eigener Versuche ab, während *Martius, Pankow* und *Sellheim* ihre Möglichkeit anerkennen. *Wintz, Flaskamp* und *Murphy* haben über 700 Fälle gesammelt, in denen eine Schwangerschaft nach Strahlenamenorrhoe eintrat, es zeigten sich bei diesen keine Anhaltspunkte für eine Keimschädigung. Die morphologischen und geistigen

Defekte halten sich bei den lebend geborenen Kindern in völlig normalen Grenzen.

Zusammenfassung:

Es wird einleitend die geschichtliche Entwicklung und die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf Myome und Ovarien dargestellt. Dann wird eingehend auf die Bestrahlungsweise, die Vor- und Nachbehandlung der Patientinnen und die Indikation zur Bestrahlung an der Münchener Universitätsfrauenklinik eingegangen. Den Schluß bildet die Berechnung und Auswertung der aus den Krankheitsgeschichten gewonnenen Zahlen und Angaben. Es wurde bei den zur Auswertung brauchbaren 280 Fällen in 97,1 % Daueramenorrhoe erzielt. In 98,9 % wurde Beschwerdefreiheit erzielt. Die Mortalität bei allen Arten der Bestrahlung betrug 0,4 %. Im Ganzen erweist sich das Verfahren der Bestrahlung, sei es mit Röntgen- oder Radiumstrahlen oder mit der kombinierten Bestrahlung, durch die Einfachheit und Ungefährlichkeit seiner Anwendung, ebenso wie durch seine Erfolgssicherheit, nach Ausscheidung der wenigen nicht geeigneten Fälle, als Therapie, der unbedingt vor der Operation der Vorzug zu geben ist.

Literaturverzeichnis

Abel, K.: Ist das Myom der Gebärmutter eine klinisch gutartige Erkrankung? M. M. W. 1933, S. 440.

v. Ammon, E.: Die Erfolge der Strahlenbehandlung bei Uterusmyomen und hämorrhagischen Metropathien. Strahlentherapie 1929, Bd. 34.

Benthin: Prinzipielles zur Myomtherapie. M. m. W. 1932, S. 1251.

Eymer, H.: Über die Behandlung gutartiger gynäkologischer Blutungen mit radioaktiven Substanzen. Strahlenther., Bd. 10, S. 900.

Fürst, W.: Zur Indikation der Strahlentherapie in der Gynäkologie. Schweiz. med. W. 1925, Nr. 31/32.

Gambarow: Zur Strahlenbehandlung der Uterusmyome. Strahlenther. 1929, Bd. 32.

Gauß, J. C.: Über die Therapie der Wahl bei Myomen und hämorrhag. Metropathien. Strahlenther. 1927, Bd. 27.

Gauß, J. C.: Läßt sich heute die operative Behandlung der Myome noch rechtfertigen? Med. Klin. 1928, Nr. 5.

Gauß, J. C.: Der gegenwärtige Stand der Röntgenbehandlung der gutartigen Frauenleiden. Strahlenther. 1933, Bd. 47.

Gauß, J. C.: Sind die Röntgen- oder Radiumstrahlen bei der Behandlung der Myome vorzuziehen? Fortschr. d. Ther. Nr. 14, 15.

Geithner, R.: Strahlenther. bei Myomen. Fortschr. d. Ther. 1929, Nr. 9.

Geithner, R.: Die Erfolge d. Strahlenther. bei Myomen und hämorrhag. Metropathien in den Jahren 1922—1927. Fortschr. d. Ther. 1929, Bd. 5.

Gustavson: Über die Abhängigkeit der klimakterischen Erscheinungen von der Art der Bestrahlung bei der Rö.-Behandlung d. Myome. M. m. W. 32, S. 1131.

Hintze, A.: Erfolge über die Strahlenbehandlung bei Myomen. Zschr. f. Chir. 1932, Nr. 44.

v. Jaschke, Th.: Die Radiumbehandlung der Myome und Metropathia haemorrhagica. Strahlenther. 1932, Bd. 44.

Kauffmann: Zur Rö.-Therapie der Myome. Klin. Wschr. 1927, Nr. 11.

Martius: Die Strahlentherapie d. Uterusmyome. Med. Klin. 1931, H. 20.

Meyer, H.: Lehrbuch der Strahlentherapie, Bd. 4 (1929).

Meyer, R.: Beitrag z. Kenntn. d. Rö.-Strahleneinwirkung auf die anat. Struktur d. menschlichen Uterus u. d. Ovarien. Zbl. f. Gynäk. 1912, S. 529.

Möller, W.: Gefahren und Wirkungsweise der Radiumbehandlung bei gutartigen Leiden. Hygiea 1926, Bd. 88, H. 11.

Opitz: Über die Bewertung der Strahlenbehandlung von Myomen und funktionellen Uterusblutungen. M. m. W. 1934, S. 76.

Schubert, v.: Myomoperation oder Bestrahlung. Zbl. f. Gyn. 1927, Nr. 21.

Stoeckel, W.: Lehrbuch d. Gynäk., S. 352 ff.

Stoeckel, W.: Handbuch d. Gynäk., Bd. 4, III. Aufl.

Steiger, M.: Erfolge bei der Behandlung der Myome und hämorrhag. Metropathien mit Rö.-Strahlen. Strahlentherapie, Bd. 8, 1918.

Uebel: Über die Therapie der Myome und hämorrhag. Metropathien an der Würzburger Univ.-Frauenklinik (1923—1928). Strahlentherapie 1930, Bd. 38.

Straßmann, P.: Die Strahlenbehandlung der Myome. Strahlenther. 1928, Bd. 27.

Wehefritz, E.: Die Strahlenbehandlung der Myome. Ber. üb. d. ges. Gynäk. und Geb.-Hilfe. 1929, 16. Bd.

Wehefritz, E.: Über Myombehandlung. Strahlentherapie 1929, Bd. 33.

Weibel, E.: Die Erfolge der gleichzeitigen kombinierten Röntgen, Radiumbestrahlung bei hämorrh. Metropathien und Myomblutungen. Zschr. f. Gynäk. 1921, S. 885.

Weigand: Hat der Zeitpunkt der Eierstocksbestrahlung Einfluß auf den zeitlichen Eintritt der Amenorrhoe? Strahlenther. 1927.

Yamasaki: Die Wirkung der Rö.-Strahlen auf die Rückbildung der Myome. Monatsschr. für Geb.-H. und Gyn. 1924, Bd. 68, H. 3 und 4.

Zweifel: Die Strahlentherapie der Myome. M. m. W. 1931, S. 1070.

Zweifel: Die Strahlenbehandlung d. Myome d. Uterus. Arch. f. Gyn. 1931, Bd. 142, H. 1.

Lebenslauf

Ich, *Werner Huhn,* wurde am 12. Januar 1911 als Sohn des Reichsbahnbeamten *Reinhold Huhn* und seiner Gattin *Elisabeth, geb. Siefert* in Deutsch-Avricourt (Lothringen) geboren. Nach Besuch der Vorschule in Straßburg und des Reformrealgymnasiums in Gotha bestand ich hier am 26. Februar 1931 die Reifeprüfung. Im Sommersemester 1931 wurde ich in Berlin bei der medizinischen Fakultät immatrikuliert und studierte 9 Semester in Berlin und 3 Semester in München. Hier beendete ich am 29. Juni 1937 die ärztliche Staatsprüfung. Neun Monate war ich darauf an der II. Medizinischen Universitätsklinik München und drei Monate an der Chirurgischen Universitätsklinik München als Medizinalpraktikant tätig. Die Bestallung als Arzt wurde mir am 1. August 1938 erteilt. Zur Zeit bin ich als Volontärassistent an der Chirurgischen Universitätsklinik in München beschäftigt.